

An. R. Acad. Nac. Farm., 2007, 73: 653-692

Revisión

Aceite de oliva, clave de vida en la Cuenca Mediterránea

Recibido el 21 de mayo de 2007

FRANCISCO J. SÁNCHEZ MUNIZ*

*Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición).
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid*

RESUMEN

En este trabajo se revisan algunos aspectos históricos sobre el aceite de oliva, así como su importancia cultural y nutricional. Posteriormente, se definen los diferentes tipos de aceites de oliva y sus características principales y se discuten los beneficios del consumo de aceite de oliva virgen en el ámbito de la dieta mediterránea.

Se insiste que no hay dieta mediterránea sin consumir alimentos fritos, ya que la fritura es una técnica muy extendida y muy utilizada en la Cuenca Mediterránea y se dan ciertos consejos sobre la utilización del aceite en crudo y en fritura.

Basado en la baja mortalidad cardiovascular encontrada en países del Área Mediterránea respecto a poblaciones de otras latitudes, se señala que esta dieta ha sido propuesta como modelo a seguir para conseguir un estatus nutricional correcto y una adecuada protección contra enfermedades degenerativas muy prevalentes en las sociedades desarrolladas. La dieta mediterránea clásica se define con una estructura piramidal que está basada principalmente en alimentos vegetales, siendo obligado el consumo diario de aceite de oliva virgen, el cual es, con mucho, su principal fuente de grasa culinaria. Contiene además pequeñas cantidades de alimentos de origen animal (en forma de pescados y lácteos) y el consumo diario moderado de bebidas alcohólicas, principalmente en forma de vino tinto y consumido durante las comidas, es otra de sus características. Dicho modelo dietético implica equilibrio entre ingesta y gasto energético.

* Catedrático de Nutrición y Bromatología.
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
e-mail: frasan@farm.ucm.es

Los efectos beneficiosos del aceite de oliva se tratan en extensión en tres subapartados donde se revisan sus acciones en aspectos de salud de gran importancia social y económica: Longevidad y supervivencia; enfermedad cardiovascular y cáncer. Tales beneficios se han atribuido a su composición en ácidos grasos, muy rico en ácidos grasos monoinsaturados y con una concentración moderada en ácidos grasos saturados y poliinsaturados. Además posee compuestos antioxidantes y la relación ácidos grasos poliinsaturados/tocoferoles es más adecuada que la de otros aceites para prevenir la oxidación lipídica. En los aceites de oliva virgen y virgen extra se han encontrado y cuantificado biofenoles con propiedades antioxidantes muy importantes y con papeles en la modulación de la aterogénesis y posiblemente en el cáncer. Se presentan y discuten algunos trabajos recientes donde se señalan posibles mecanismos de acción de estos compuestos.

La revisión termina planteando que el consumo de aceite de oliva ayuda a alcanzar un perfil lipídico dietético más correcto y en línea con los objetivos y recomendaciones nutricionales actuales.

Palabras clave: Aceite de oliva.—Dieta mediterránea.—Enfermedad cardiovascular.—Envejecimiento.—Cáncer.

ABSTRACT

Olive oil, life key in the Mediterranean area

In this paper some historical aspects of olive oil are reviewed, as well as its cultural and nutritional importance. The different types of olive oil as their characteristics are described and their benefits discussed in the framework of the Mediterranean diet.

Mediterranean Diet and frying are non separable concepts. In fact, this is a culinary technique extendedly employed in the Mediterranean Basin. Moreover, some advices are given to properly use the olive oil as fresh as in frying.

Based on the low cardiovascular mortality found in the Mediterranean cohorts respect to other counterparts from different World parts, this diet has been proposed as a model to get a correct nutritional status and to get a significant protection against degenerative diseases very prevalent in Developed countries. The classical Mediterranean diet can be defined with a pyramidal structure based in vegetable foods, being obliged the inclusion of virgin olive oil as practically the only culinary food. Its also contains small amounts of foods from animal origin (mainly fish and dairy products). Wine daily consumed with moderation during meals is also one of its important characteristics. Such dietetic model implies the balance between energy income and expenditure.

Beneficial effects of olive oils are discussed in three subsections focussing them on health aspects of great social and economical importance: Aging and longevity; cardiovascular disease and cancer. Such benefits have been attributed to its fatty acid composition, very rich in monounsaturated fatty acids, and moderate in saturate and polyunsaturated fatty acids. Furthermore, virgin olive oils contain antioxidant compounds and the polyunsaturated fatty acid/tocopherol ratio is more

adequate to prevent from lipid oxidation than that of most consumed oils. In the virgin and extra virgin olive oils have been found and quantified biophenols with very important antioxidant properties and role in atherogenesis and cancer. Some recent papers and the proposed molecular mechanisms are also presented and discussed.

The review ends concluding that consuming olive oil helps to get a more correct lipid profile and in line with very actual nutritional guidelines and recommendations.

Key words: Olive oil.—Mediterranean diet.—Cardiovascular disease.—Aging.—Cancer.

BREVE RECORDATORIO HISTÓRICO SOBRE EL ACEITE DE OLIVA

La etimología de la palabra olivo no es precisa y existen diversas teorías sobre su origen. Los nombres vulgares del árbol derivan de dos fuentes únicas: la griega *Elaia* y la hebrea *Zait*, que posteriormente quedan transformadas en la latina *Olea* y la árabe *Zaitum*. La palabra aceite deriva del vocablo árabe *Az-zait* que significa jugo de la oliva (1).

El origen de la *Olea europea* es discutido, aunque la palinología ha demostrado que apareció en la Era Terciaria (2). Su presencia en la Cuenca Mediterránea testificada por trazas de polen se remonta a 3,2 millones de años (3). Las áreas ribereñas mediterráneas fueron muy probablemente las zonas de nacimiento del olivo silvestre (*Olea europea*, var. *sylvestris*), quizá como resultado de la hibridación de las subespecies *O.e. ssp laperrinei* y *O.e. ssp cuspidata*, hace más de medio millón de años (4). No obstante, también existen bosques de este árbol en el Atlas, montañas de Túnez y Europa y en zonas meridionales de España y Portugal. Hoy por hoy aceptamos que el cultivo del olivo se inició muy probablemente en Siria, Líbano, Israel, Turquía unos 4.000 años antes de Cristo. Otra teoría menos consensuada es que el olivo procede de la especie *Olea chrysophylla*, extendida en las montañas de Etiopía, Kenia, Uganda y áreas vecinas (5).

Las tablillas micénicas son los documentos escritos más antiguos sobre el aceite de oliva, y dan una idea de la importancia que hace 4.500 años tenía este aceite en la corte del rey Minos (6). Los centros administradores de Cnosos, Pilo, Mecenas, Tebas, Tirinte proporcio-

nan documentos sobre la importancia de distintos tipos de aceite de oliva, sus medios de transporte, empleo alimentario e industrial del aceite y las aceitunas. En Egipto, el cultivo del olivo se inicia muy probablemente al oeste del delta del Nilo. Sin embargo, la utilización debió estar reducida a ciertas áreas, lo que obligaba a importar para alimentación, perfumes y ofrendas aceite de oliva de Palestina (1, 4).

Para muchos, Grecia fue cuna del olivo y se basan en el mito de la fundación de Atenas en siglo XVII antes de Cristo (1). «Palas Atenea y Poseidón disputaron por tomar posesión de aquella colonia y darle nombre. Poseidón hizo surgir, cuando golpeó el suelo de aquella población, un caballo brioso, vital, veloz, potente, capaz de acarrear pesados carros y ganar batallas. Atenea, en cambio, hizo brotar un olivo, símbolo de paz y capaz por la generosidad de su aceite, de dar llama para iluminar las noches, de suavizar las heridas, de ser un alimento precioso, rico en sabor y dador de energía y salud. En la asamblea, los hombres votaron por Poseidón, las mujeres que estaban en mayoría simple por Palas Atenea y la diosa... triunfó».

El olivo fue elevado a árbol de Gloria y de dioses, ya que hojas de olivo formaban parte de la corona de la justicia que colocaban en la cabeza de faraones como Tuthankamon. Moisés, príncipe egipcio, recibe en su educación multitud de orientaciones sobre la utilización de aceite de oliva para ofrendas y alimentación. Homero en la Odisea y en la Iliada señala que al vencedor de los concursos gimnásticos de Atenas, llamados Panaceas, eran donadas como premio al ganador toda la cosecha de aceite obtenida en las plantaciones del Atica.

La Biblia cita más de 200 veces el término aceite, con muchas referencias a sus usos culinarios y religiosos. En el Génesis (8,12) se indica que Noé soltó una paloma y que regresó al arca «trayendo en el pico una ramita verde de olivo, símbolo del restablecimiento de la paz entre Dios y los hombres». En el Deuteronomio (33,24) se señala a la tierra de Aser (Palestina) como país rico en olivos y aceite: «Bendito más que otros hijos Aser, sea favorito entre sus hermanos; en el aceite meterá sus pies». En el Éxodo, Moisés escucha de Yahvé cómo obtener aceite para la sagrada unción. En el Levítico (2,1) encontramos: «Quien quiera ofrecer una oblación de homenaje al Señor, haga su oblación de flor de harina, y derramará encima aceite y pondrá sobre ella aceite y pondrá sobre ella incienso (1). El

Coran comenta (23:20): «El árbol que brota en el Monte Sinaí que da grasa y condimento a los comedores»; o en (24:35): «Dios es la luz de los cielos y de la tierra. Su luz es a semejanza de una hornacina en la que haya una candileja. La candileja está en un recipiente de vidrio que parece un astro rutilante. Se enciende gracias a un árbol bendito, el olivo, no oriental ni occidental, cuyo aceite casi reluce aunque no lo toque el fuego. Luz sobre luz» (1).

Se desconoce la época en que se inicia el cultivo del olivo en España, aunque se acepta que se debió a los fenicios o los griegos, aunque su cultivo no logró demasiada importancia hasta la romanización. El descubrimiento del monte Testaccio en 1878 por Heinrich Dressell, junto al río Tiber, define claramente la importancia que tuvo el aceite hispano en el imperio romano. Este monte está integrado por trozos de unos 40 millones de ánforas que se utilizaron para el transporte de aceite desde la Bética y desde el 138 al 260 después de Cristo salieron para este puerto de Itálica más de dos millones de toneladas de aceite (1). La continuidad del comercio oleícola con Roma se extiende al menos hasta el siglo V de nuestra era y estuvo basada en su calidad que competía con éxito frente a los aceites de la Apulia y la Campania.

Según información escrita, el olivo se extendía por la mitad meridional de Hispania. Plinio alaba el cultivo de la Bética y las aceitunas de la Emerita Augusta. Apiano habla de los olivares del sistema central arriba del Tajo, Avieno denominó al río Ebro como «oleum flumen», lo que sugiere la existencia de olivos en las Áreas de César Augusta y de la Ilerda. La caída del imperio romano también supuso la del cultivo del olivo, pero más tarde la olivicultura se recuperó con los visigodos.

Durante la denominación árabe, el aceite de oliva tuvo un especial relieve. El Idrisi reseña plantaciones en Jaca, Lérida, Mezquinenza y Fraga. Son ilustres las zonas de Priego, Cabra y Arcos y como mejor aceite el del Aljarafe de Sevilla. Abu-Zacharia-Ebn-El-Awan, en el siglo XII, habla de los bosques de olivos junto a Sevilla y lo admirable del aceite de Astigi (Sevilla).

Alonso de Herrera en su *Agricultura General* señala la importancia que debió tener el olivo en España en el siglo XVI, ocupando una extensión probablemente superior a la actual.

Las limitaciones de espacio no me permiten hablar en extensión de otros aspectos históricos indiscutiblemente interesantes, pero baste comentar que en la España de los Reyes Católicos el gazpacho con aceite y vinagre constituía una parte básica de la dieta de Extremadura y Andalucía (1).

TIPOS DE ACEITES DE OLIVA Y COMPOSICIÓN

El olivo es un árbol no muy exigente, de cultivos relativamente fáciles, aunque prefiere terrenos arenosos, calizos, bien drenados. Soporta temperaturas extremas en las provincias de Sevilla y Córdoba en verano y de Toledo o Teruel en invierno. Es un árbol longevo y poderoso como el propio mediterráneo. Su vida puede llegar a ser bimilenaria.

El número de variedades cultivables del olivo es bastante elevado, alrededor de 260 variedades en España, aunque unas veinte son las más cultivadas, existiendo ya unas 20 denominaciones de origen para el aceite de oliva virgen (7) (Tabla 1).

TABLA 1. *Denominaciones de Origen de Aceites de Oliva. En la actualidad están en vías de aceptación nuevas denominaciones de origen, como la de Aceites de Oliva de Madrid, cuya variedad de olivo más común es Cornicabra*

<i>Denominaciones de origen</i>	<i>Zonas de producción</i>	<i>Variedades de olivo</i>
1. Les Garrigues	Lleida	Arbequina y Verdiell
2. Aceite del Bajo Aragón	Zaragoza y Teruel	Empeltre, Arbequina y Royal
3. Siurana	Tarragona	Arbequina, Royal y Morrut
4. Gata-Hurdes	Cáceres	Manzanilla Cacereña
5. Montes de Toledo	Toledo y Ciudad Real	Cornicabra
6. Aceite Monterrubio	Badajoz	Cornezuelo y Picual o Jabata
7. Sierra de Segura	Jaén	Picual, Verdala, Royal y Manzanillo de Jaén
8. Sierra de Cazorla	Jaén	Picual y Royal de Jaén

TABLA 1. *Denominaciones de Origen de Aceites de Oliva. En la actualidad están en vías de aceptación nuevas denominaciones de origen, como la de Aceites de Oliva de Madrid, cuya variedad de olivo más común es Cornicabra (cont.)*

<i>Denominaciones de origen</i>	<i>Zonas de producción</i>	<i>Variedades de olivo</i>
9. Sierra Mágica	Jaén	Picual y Manzanillo de Jaén
10. Baena	Córdoba	Picudo, Lechín, Chorúa, Pajarero, Hojiblanca y Picual
11. Priego de Córdoba	Córdoba	Picudo, Hojiblanca y Picual
12. Montes de Granada	Granada	Picual, Lucio, Loaime, Hojiblanca, Gordal de Granada, Negrillo de Iznalloz y Escarabajuelo
13. Sierra de Cádiz	Cádiz y sur de Sevilla	Lechín, Manzanilla, Verdial, Hojiblanca, Picual, Alameña y Arbequina
14. Baix Ebre-Montsià	Tarragona	Morruda o Morrut, Sevillenca y Farga
15. La Rioja	La Rioja	Sin señalar
16. Mallorca	Mallorca	Empeltre, Arbequina y Picual
17. Terra Alta	Suroeste de Cataluña	Empeltre y las variedades secundarias: Arbequina, Morruda y Farga
18. Antequera	Málaga	Hojiblanca, Picual o Marteño, Arbequina, Lechín de Sevilla o Zorzaleño, Gordal de Archidona, Picudo, Verdial de Vélez-Málaga y Verdial de Huévar
19. Poniente de Granada	Oeste de Granada	Picudo, Picual o Marteño, Hojiblanca, Lucio, Nevadillo de Alhama de Granada y Loaime

En las almazaras a partir de las aceitunas se obtienen Aceites de Oliva Virgen y Orujos (Figura 1). Los primeros se subdividen en Aceite de Oliva Virgen Extra, Aceite de Oliva Virgen y Aceite de Oliva Virgen Lampante. El Virgen Extra presenta características irreprochables de sabor y olor y una acidez menor o igual a $0,8^\circ$, el segundo también debe tener características irreprochables de sabor y olor y una acidez menor o igual a 2° . El Aceite de Oliva Virgen Lampante no es válido para consumo directo por su elevada acidez y debe ser refinado. Debido a que en este proceso pierde muchos de sus compuestos minoritarios, es encabezado con aceite de oliva virgen dando lugar a un aceite que se conoce como aceite de oliva cuya acidez debe ser menor de $1,5^\circ$ (8). El orujo es la parte sólida de la pasta de aceitunas retenida en las almazaras durante el prensado o ya mucho más comúnmente durante la centrifugación de masas. Esta parte sólida de la pasta contiene la mayor parte de la piel, pulpa agotada y trozos de huesos, reteniendo algo de aceite (5-10%) que hace rentable su recuperación. Mediante la extracción se produce el Aceite de Orujo de Aceituna o Aceite de Orujo bruto. Este aceite es refinado produciendo un Aceite de Orujo refinado cuya acidez debe ser menor a $0,3^\circ$. Para dotar a este aceite de ciertos compuestos (por ejemplo, tocoferoles) se

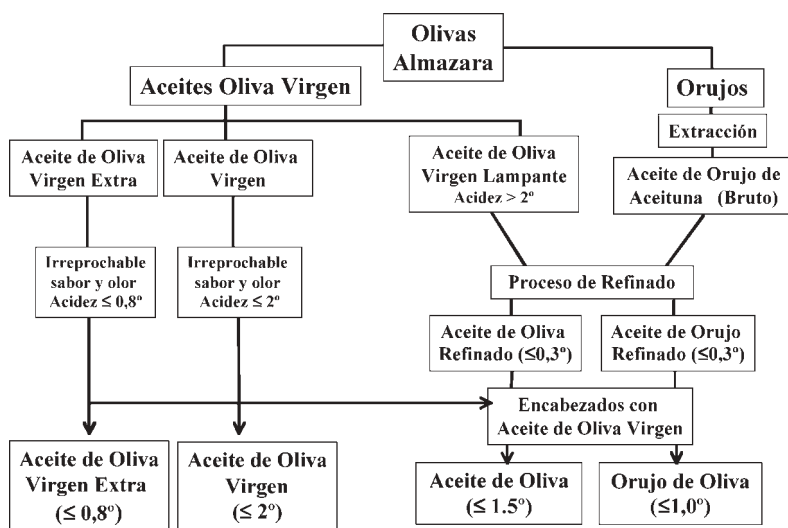


FIGURA 1. **Tipos de Aceite de Oliva y de Orujo de Oliva.** Adaptado del Diario Oficial de la Unión Europea (8).

le encabeza con Aceite de Oliva Virgen, originándose el Aceite de Orujo de Oliva cuya acidez debe ser menor o igual a 1,0° (8).

Existen en el mercado diversos tipos de aceites de oliva y de orujo de oliva que se diferencian en su composición, proceso de obtención, grado de acidez, cualidades organolépticas, etc. Ambos están integrados principalmente por triglicéridos, y en menor proporción por ácidos grasos libres y alrededor del 1% de constituyentes no glicéricos (9). Estos constituyentes menores son importantes para la estabilidad, sabor y aroma del aceite de oliva. Su análisis cuantitativo determina de forma importante la autenticación de los diversos tipos de aceites vírgenes de oliva, de oliva y de orujo de oliva.

Los ácidos grasos mayoritarios presentes en el aceite de oliva son: palmítico, esteárico, oleico y linoleico (9). Contiene además otros ácidos grasos, pero es relevante su muy bajo contenido en isómeros *trans*. Los factores que afectan la composición en ácidos grasos son muy variables: latitud, condiciones climáticas, variedad y grado de madurez de las aceitunas. Cuando se pretenda consumir un aceite muy rico en oleico deberemos buscar las variedades Picual, Cornicabra; cuando busquemos algo menos de oleico y más de linoleico, las variedades Arbequina y Verdial serán una buena elección (Figura 2).

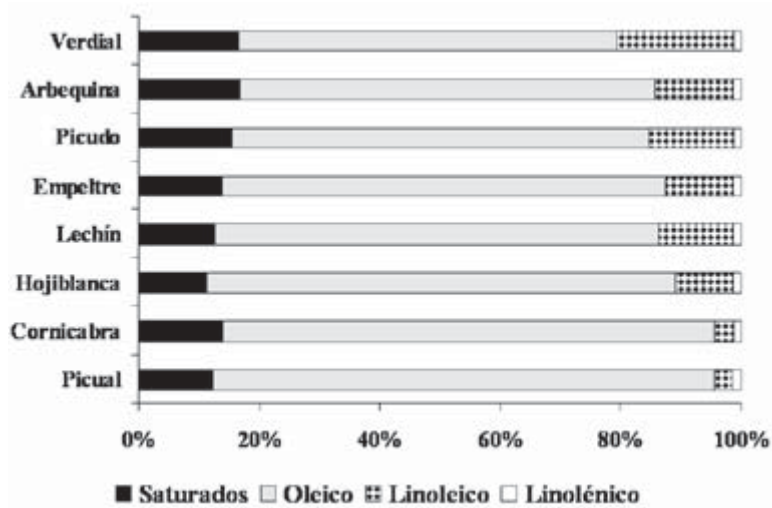


FIGURA 2. *Contenido en ácidos grasos de aceitunas de mayor producción en España. Adaptado de Jiménez-López y col. (70).*

Según Boskou y col. (9) los aceites de oliva pueden clasificarse en dos tipos: Uno con bajo contenido en ácidos linoleico-palmítico y alto en ácido oleico, y otro con un contenido alto en linoleico-palmítico y bajo en oleico. Los aceites de España, Italia y Grecia suelen ser del primer tipo, los tunecinos del segundo.

Dada la composición de ácidos grasos, un total de 70 o más triglicéridos pueden estar presentes en el aceite de oliva, no obstante, algunos de ellos no aparecen o lo hacen en cantidades muy pequeñas. Significativo es el contenido de trioleína (40-59%) (9).

Los constituyentes menores pueden dividirse en dos grupos. El primero consta de derivados de ácidos grasos, tales como mono y diglicéridos, fosfátidos, ceras y ésteres de esteroides. El segundo incluye compuestos que no están químicamente relacionados con los ácidos grasos como: hidrocarburos, alcoholes alifáticos, esteroides libres, tocoferoles, clorofilas, carotenoides y compuestos fenólicos polares (Figura 3). Estos últimos son muy escasos o están ausentes en otros aceites. Tirosol e hidroxitirosol están considerados como los principales constituyentes. Otros frecuentes son oleuropeína, ácido cafeico, ácido vinílico, ácido sirínico, ácidos cumáricos (10).

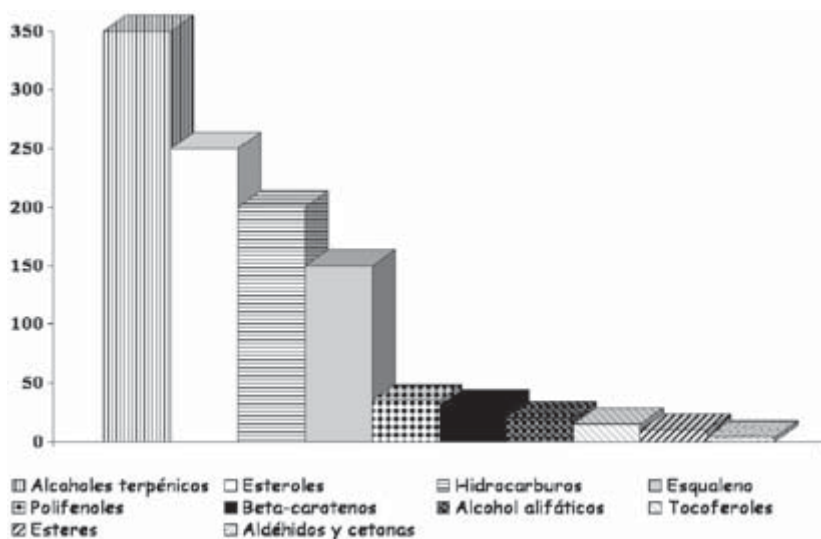


FIGURA 3. *Tipos de componentes minoritarios en el Aceite de Oliva Virgen.*

Adaptado de Jiménez-López y col. (70).

En la Figura 4 se presenta el contenido de tocoferol y de polifenoles de once variedades de aceites de oliva virgen (11). Cornicabra, Changlot Real y Picual son los más ricos en polifenoles totales, Changlot Real, Empeltre y Hojiblanca en tocoferoles (11). La relación ácido oleico/ácido linoleico/tocoferoles/polifenoles condiciona de forma importante la estabilidad del aceite a temperatura ambiente y de fritura (12).

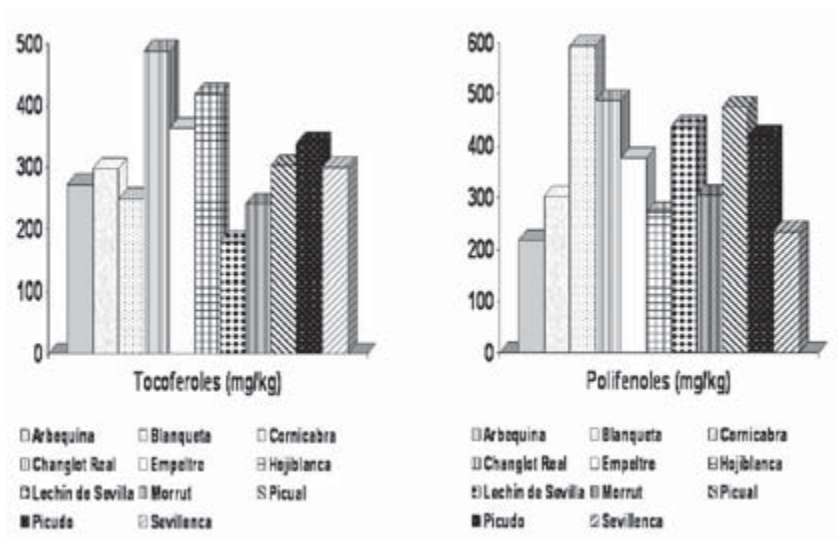


FIGURA 4. *Concentración de tocoferoles y polifenoles en once tipos de aceites monovarietales de amplio consumo en España. Tomado de Uceda (11).*

El sistema de extracción de aceite empleado es muy importante y condiciona su contenido en biofenoles. Los aceites obtenidos en decantadores de dos fases tienen unas concentraciones significativamente más altas en compuestos fenólicos y son por tanto más estables a la autooxidación y están relacionados con el sabor del aceite de oliva, y serían responsables, al menos en parte, de algunas propiedades organolépticas como frutado, dulce, amargo (10).

Para los profesionales y aficionados a la cata, el descubrir en un aceite de oliva sabores a manzana, a verde, a fresa, a naturaleza, es siempre una experiencia única, que abre puertas indecibles en la mente, en el tiempo y en el espíritu.

VALOR NUTRICIONAL DEL ACEITE DE OLIVA

El aceite de oliva es fuente de ácidos grasos esenciales linoleico y linolénico (13). En el caso de ingerir 50 g/día de aceite de oliva en una dieta de 2.000 kcal, cubriríamos, si no totalmente, una buena parte de las necesidades de estos dos ácidos grasos esenciales (14). No sólo eso, el equilibrio entre los ácidos grasos de las familias omega-6 y omega-3 es mejor que el de otros muchos aceites consumidos en España.

El aceite de oliva es fuente de vitaminas liposolubles (13). Consumiendo 50 mL/día de aceite de oliva virgen se cubrirían entre el 55 y el 110% de las recomendaciones diarias de vitamina E (14). El cociente vitamina E/ácido linoleico en el aceite de oliva es de 2 mg/g; más alto que el de 0,6 mg/g sugerido como adecuado (14) y mejor que el de otros aceites vegetales.

Los aceites de consumo cotidiano son relativamente pobres en equivalentes de retinol (vitamina A); no obstante, el de oliva virgen tiene β -carotenos (0,6-1,3 mg/kg) (13). Consumiendo 50 mL/día de aceite de oliva virgen se cubrirían entre el 7,5 y el 15% de las recomendaciones diarias de equivalentes retinol (14).

El aceite de oliva tiene además un sinfín de compuestos (carotenoides, escualeno, fitosteroles, polifenoles, etc.) (Figura 3) con gran importancia bajo el punto de vista nutricional, gastronómica y organoléptica, ya que mantiene las características primigenias del aceite, frenando los procesos de autooxidación y enranciamiento.

Muchos compuestos de naturaleza fenólica aportan a los aceites sabores amargos y astringentes. Debido a la demanda por los consumidores, los aceites de oliva virgen y virgen extra que se comercializan en las grandes superficies son de sabores muy suaves, y por tanto con más bajo contenido en compuestos minoritarios y por ende, desgraciadamente, menor calidad nutricional.

EL ACEITE DE OLIVA VIRGEN, MÁXIMO REPRESENTANTE DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

No es posible separar aceite de oliva de dieta mediterránea, ni dieta mediterránea de aceite de oliva. El aceite de oliva ha sido uno de los pilares básicos de la alimentación en la cuenca mediterránea. Sólo hasta el siglo XX no han aparecido en nuestra geografía, de forma significativa, otros aceites como los de semilla.

La visita del matrimonio Keys a Creta y posteriormente los resultados del estudio de los Siete Países (15) dieron lugar al reconocimiento mundial de los beneficios del consumo de una dieta rica en alimentos de origen vegetal, con obligado consumo diario y único de aceite de oliva. El concepto de dieta mediterránea, o mejor de dietas mediterráneas, se acuña definitivamente en una Conferencia organizada en Boston en 1993 por la «Harvard School of Public Health and the Oldways Preservation and Exchange Trust» y que definió el concepto de dieta mediterránea con una estructura piramidal. En la base de la pirámide junto a los cereales (pan, pasta) aparece el aceite de oliva (16).

La dieta mediterránea ha sido propuesta como modelo a seguir para una adecuada protección cardiovascular. La dieta mediterránea tradicional estaba basada principalmente en alimentos vegetales, contenía pequeñas cantidades de alimentos de origen animal, incluía pescado, lácteos y alcohol con moderación (principalmente en forma de vino y consumido durante las comidas) y aceite de oliva virgen era la principal fuente de grasa (Figura 5). Además dicha dieta implicaba mantener un equilibrio entre ingesta y gasto energético, mediante ejercicio moderado, siendo la comida un momento de esparcimiento, agradable y gratificante al compartir alimentos y sensaciones en familia.

El constituyente básico de la dieta mediterránea es, por tanto, el aceite de oliva, un aceite rico en ácidos grasos monoinsaturados y con una concentración moderada en ácidos grasos saturados y poliinsaturados (Figura 2). Es más, no es entendible el concepto de dieta mediterránea fuera del aceite de oliva, aunque en algunos estudios se haya mimetizado la dieta mediterránea con otros aceites monoinsaturados. Esto es debido a que el aceite de oliva virgen

posee compuestos minoritarios únicos (por ejemplo, polifenoles) y la relación ácidos grasos poliinsaturados/antioxidantes parece más adecuada que la de otros aceites para prevenir la oxidación lipídica. En los aceites de oliva virgen y extra virgen se han definido biofenoles con propiedades antioxidantes muy importantes y con papeles en la modulación de la aterogénesis como luego se comentará.

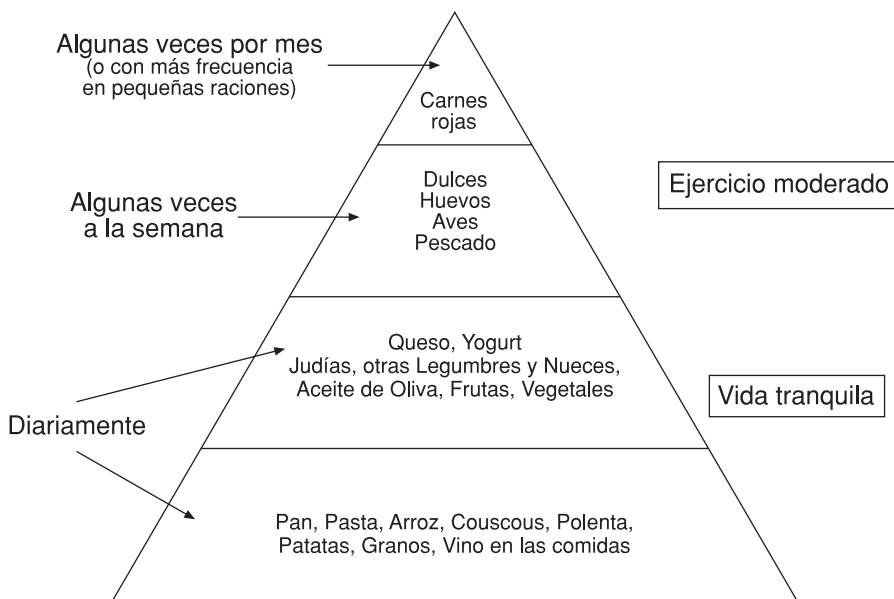


FIGURA 5. **Estructura piramidal de la dieta mediterránea clásica.**
Las áreas del triángulo señalan de forma aproximada el tamaño y la contribución de los diferentes alimentos al total de la dieta durante un periodo de un mes de duración.

Por los datos publicados por algunas instituciones y equipos como el del profesor Varela, el consumo de aceite de oliva disminuyó de forma drástica en las últimas décadas y fue sustituido casi al 50% por el de otros aceites de semillas, mayoritariamente aceite girasol (17). Actualmente el consumo en España, según los datos de ENNA-3, es del orden de 33 g/cabeza/día (18), superior a la cantidad de aceite de oliva (dentro de una dieta baja en grasa saturada) señalada por el «Bureau Federal Americano (FDA)», para ejercer una protección cardiovascular significativa (19).

Pero no es entendible nuestra dieta sin hablar de su elaboración, y especial relieve tiene en la dieta mediterránea y en España la fritura (12, 20). No es separable dieta mediterránea de fritura. Entre los muchos usos que podemos imaginar, el aceite en crudo se emplea para ensaladas, «aceitado» del pan para desayuno o merienda, preparación de salsas, mayonesas, alioli, en la confección de gazpachos, salmorejos, etc. (20). En todas estas situaciones es razonable la utilización de un aceite con una composición equilibrada de ácidos grasos saturados/monoinsaturados/poliinsaturados y rico en componentes minoritarios, muchos de ellos antioxidantes y de reconocido papel beneficioso en la salud. Dependiendo del alimento a aderezar, se elegirán aceites de oliva de sabores suaves o aceites de sabores definidos y fuertes. Así, en crudo, los aceites más delicados, suaves, poco astringentes y nada picantes son una buena elección para aliñar ensaladas, verduras y pescados blancos hervidos o para preparar revueltos y cremas de verduras (20).

Los aceites frutados, más o menos fragantes y quizá algo amargos, potencian el sabor de los fritos, en especial de las patatas, y mejoran casi todos los sofritos y bases de estofados. Aquellos con un grado de frutamiento medio son muy adecuados en ensaladas e irremplazables en platos tipo escabeches, en salsa verde, o al pil-pil (20).

Durante la fritura tiene lugar la entrada de aceite al alimento modificando su textura, sabor y aspecto. Esto condiciona que el consumo de alimentos fritos sea una de las características de las dietas mediterráneas. Entre las ventajas de la fritura con aceite de oliva debe resaltarse la mejora en muchos casos del perfil de ácidos grasos saturados/monoinsaturados/poliinsaturados del alimento y el enriquecimiento del alimento en vitaminas liposolubles y compuestos antioxidantes. La fritura es un proceso que tiene lugar a unos 170-180° C, por lo que deben elegirse aceites lo más estables posible a los cambios térmicos y que nutricionalmente sean más recomendables (12, 20).

La fritura en sartén puede repetirse un número de veces no muy elevado, dado que la cantidad de aceite no suele ser mucha y las alteraciones en el aceite aparecen pronto. Utilizar aceite de oliva para freír en sartén hasta unas 4-5 veces puede ser una recomendación gastronómica y nutricional aceptable. La fritura en freidora utiliza mayor volumen de aceite, por lo que los productos de altera-

ción quedan más diluidos y permite por tanto un mayor número de frituras. Nuestros resultados sugieren que, en general, podría aconsejarse para freír diferentes tipos alimentos: 10 frituras con aceite de girasol y algo menos de 30 con aceite de oliva. Estos números podrían incrementarse en función de la capacidad de la freidora y de la fritura de alimentos magros (12, 20).

La adición de aceite «sin usar» a la freidora (añadir después de cada uso el aceite que han adsorbido los alimentos) es una maniobra positiva desde el punto de vista nutricional y ampliamente corroborada por nuestro equipo, fundamentalmente por los trabajos del Doctor Romero y de la Doctora Bastida (12).

EFFECTOS BENEFICIOSOS DEL CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA

Son muchas las investigaciones que durante las últimas décadas se han llevado a cabo sobre los beneficios para la salud derivadas del consumo de aceite de oliva. A mí me gustaría hacer desde aquí un homenaje al Profesor Mataix por los dos volúmenes de su magnífico libro «Aceite de oliva virgen, nuestro patrimonio alimentario» (21); y a los Profesores Quiles y Rodríguez-Tortosa de la Universidad de Granada por otro magnífico libro «Olive Oil and Health» (22). En ambos he tenido el honor de participar y en ellos se recogen muchos aspectos actuales del beneficio de este *oro verde*.

Relación aceite de oliva y envejecimiento

Hace meses, en Madrid, nos reunimos más de veinte expertos en aceite de oliva y en diferentes campos de la salud (23). En aquella reunión se discutieron muchos aspectos y se emitieron las siguientes conclusiones:

1. La evidencia publicada muestra que el aceite de oliva virgen, dentro del contexto de la dieta mediterránea, puede prevenir el deterioro cognitivo relacionado con la edad y la demencia.

La doctora Benedí, en su presentación como Académica Correspondiente en esta Academia, nos hablaba de los beneficios de algu-

nos compuestos en algunos vegetales sobre enfermedades degenerativas cerebrales (Parkinson y Alzheimer) (24). Nuestro cerebro es muy sensible a variaciones en el contenido de ácidos grasos en la dieta y al estrés oxidativo. Particularmente interesante es el papel que el aceite de oliva puede realizar en la incorporación de otro ácido graso, el docosahexaenoico, y en la limitación del exceso de araquidónico a los sinaptosomas y a otros dominios de membrana de neuronas y neuroglía (25). La incorporación de componentes minoritarios (β -carotenos, carotenoides) ayudaría también a mantener bajo el riesgo de lipo-peroxidación y daño al DNA en estas células de áreas vitales de nuestra economía.

2. La evidencia actual sugiere que la dieta mediterránea, rica en ácido oleico y en antioxidantes, se asocia con un aumento significativo de la supervivencia y la longevidad.

A este respecto son clarísimos los datos de los estudios SÉNECA (24) y HALE (25) realizados en ancianos. El estudio SENECA es un Estudio de cohortes longitudinal en el que participaron 2.600 personas de más de setenta años de edad. El seguimiento mediante las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier señaló que los ancianos de países de sur de Europa presentaban con mucho la mayor supervivencia, respecto a sus equivalentes del norte y este europeos (Figura 6). Son muchos factores los que contribuyen a esta mayor super-

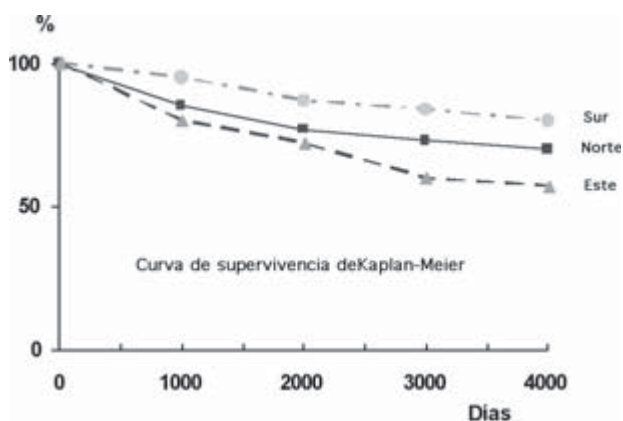


FIGURA 6. *Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en 2.600 participantes de más de setenta años del estudio SENECA y pertenecientes a diferentes zonas de Europa. Adaptada de Groot y col. (26).*

vivencia, pero entre otros se encuentra el estilo de vida (siesta, menor stress, consumo de dietas tipo mediterráneas) y ciertos marcadores de morbi-mortalidad (por ejemplo, menores niveles de colesterol en suero, etc.).

Relación entre aceite de oliva y aterosclerosis

La aterosclerosis se considera hoy un proceso inflamatorio que se desarrolla por la interacción entre las lipoproteínas, la pared arterial y los componentes celulares de la sangre (plaquetas, monocitos y linfocitos) (28, 29).

Actualmente está establecido que el aceite de oliva tiene un papel preventivo y beneficioso en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Los efectos se atribuyen mayoritariamente a su elevado contenido en ácido oleico y moderado de ácido linoleico y más modernamente a los compuestos minoritarios.

De obligada cita es el «Estudio de los Siete Países (Seven Countries Study)» (15) realizado en cerca de 11.600 hombres de mediana edad de siete países: Estados Unidos de Norteamérica, Finlandia, Grecia, Holanda, Italia, Japón y Yugoslavia. Su objetivo fundamental era conocer las características (ambientales y de estilo de vida) de las dieciséis cohortes —mediterráneas y no mediterráneas— participantes y su relación con la morbi-mortalidad por enfermedad cardiovascular.

Las cohortes mediterráneas consumían dietas ricas en alimentos vegetales: aceite de oliva, cereales, frutas, vegetales frescos. Bebían vino durante las comidas. En las cohortes no-mediterráneas, la carne y la leche eran las principales fuentes de grasa, y la cerveza y bebidas alcohólicas de alta graduación se tomaban entre comidas. Las cohortes mediterráneas tenían ingestas bajas (% al total de la ingesta energética) de ácidos grasos saturados y cocientes ácidos grasos monoinsaturados/saturados mayores de 2 (Figura 7). Los resultados del «Estudio Siete Países» son muy claros y han servido entre otros aspectos para marcar los *Objetivos Nutricionales* en muchos países (por ejemplo, <7% de las kcal totales de la dieta deben proceder de los ácidos grasos saturados, la dieta debe tener cociente ácidos grasos monoinsaturados/saturados mayor de 2).

Otro aspecto diferencial de las cohortes mediterráneas era el gozar de la comida en familia y el disfrutar de una vida no estresante y activa. La tasa de mortalidad cardiovascular después de quince años señala la bondad de la dieta consumida por las cohortes mediterráneas para prevenir las enfermedades cardiovasculares típicas de los países industrializados (Figura 7).

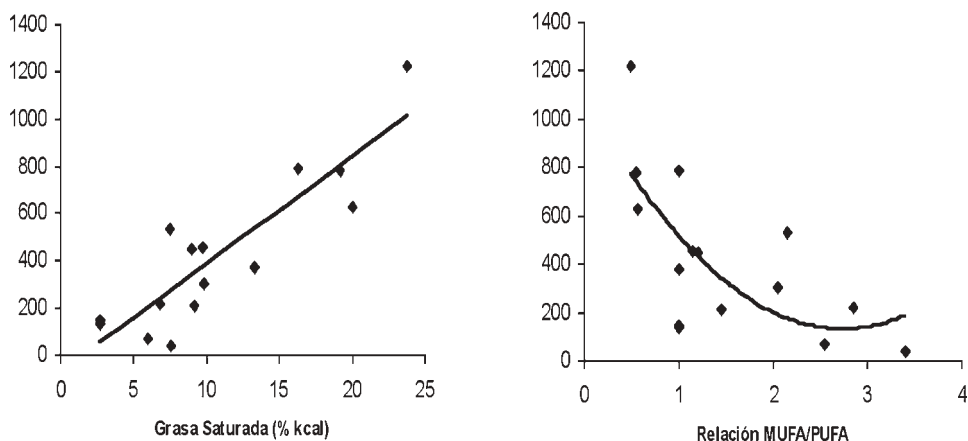


FIGURA 7. *Datos epidemiológicos relacionando el porcentaje de kcal grasas de las dietas consumidas con mortalidad cardiovascular. En la figura de la izquierda se muestra la relación entre kcal (%) de grasas saturadas y mortalidad cardiovascular. En la figura de la derecha se indica que el cociente de ácidos grasos monoinsaturados/saturados (MUFA/SFA) se relaciona de forma inversa con las tasas de mortalidad cardiovascular en el estudio de los Siete Países. Adaptado de Keys y col. (15).*

Los resultados del estudio SENECA (26) señalan en ancianos que los niveles de colesterol plasmático se corresponden con el tipo de grasa ingerida, siendo menor en aquellas cohortes de personas de edad con consumos más elevados de ácidos grasos monoinsaturados. La cohorte de Betanzos, que seguía un patrón dietético mediterráneo, tenía niveles de colesterol que se encontraron dentro de los más bajos de los estudio (la cuarta de 18 cohortes testadas).

Después de los resultados de Keys y col. (15), que sugieren que el aceite de oliva y los MUFA son el factor clave en la protección cardiovascular, únicamente algunos estudios prospectivos tipo co-

horte han llegado a posteriores hipótesis. De esos, algunos han sido realizados en el área mediterránea (30-35). Otros se han realizado en países donde el uso de aceite de oliva es muy limitado y las fuentes de ácidos grasos monoinsaturados son a menudo diferentes del aceite de oliva y ricas en ácidos grasos saturados y ácidos grasos *trans*. A la inversa, en el área mediterránea, el aceite de oliva obtenido por técnicas para asegurar la preservación del contenido de vitaminas y compuestos fenólicos es la principal fuente de ácidos grasos monoinsaturados. En la mayoría de los estudios prospectivos tipo caso-control, que no encuentran un claro efecto protector para el aceite de oliva, tienen un fallo en el diseño (29). En la Tabla 2 se resumen algunos estudios donde se demuestran los efectos beneficiosos del consumo de una dieta tipo mediterránea. Así en el estudio CARDIO 2000 se estudió una muestra de 661 pacientes de mediana edad que habían padecido un primer evento de infarto de miocardio o de *angor pectoris* inestable frente a un grupo control de 661 individuos de diferentes áreas de Grecia. Los investigadores señalan que la adopción de una dieta mediterránea estuvo relacionada con una reducción ajustada estadísticamente del 16% en el riesgo de sufrir un primer evento de síndrome agudo coronario (30). Además en un subestudio del CARDIO2000 y después de tener en cuenta los efectos de muchos factores de confusión, los investigadores señalaron que la adopción de una dieta mediterránea estuvo asociada con 7-10% de reducción en el riesgo coronario en sujetos hipertensos tratados y no tratados farmacológicamente (32).

Cuando los investigadores del estudio CARDIO2000 examinaron un grupo de hipercolesterolémicos que siguieron la dieta mediterránea se encontró una disminución del riesgo coronario independiente de los niveles de colesterol y de otros factores de riesgo (31).

Finalmente, los mismos investigadores (33) definieron que la adopción de un patrón de dieta mediterránea estuvo asociada con una disminución del 35% de riesgo coronario en un subgrupo de sujetos con síndrome metabólico, después de ajustar estadísticamente para edad, sexo, nivel económico y educacional, y para los factores de riesgo convencionales.

Recientemente en un estudio prospectivo en una población de más de 22.000 adultos griegos de la cohorte del estudio EPIC se

encontró una asociación inversa de mortalidad cardiovascular y adherencia a la dieta mediterránea. Es interesante que dicha asociación se encontró sólo en los pacientes de más de cincuenta y cinco años, lo que sugiere que la asociación encontrada es debida a exposición acumulada a la dieta mediterránea (34).

TABLA 2. *Resumen de algunos estudios que señalan los efectos de la dieta mediterránea en la enfermedad cardiovascular*

<i>Estudio</i>	<i>Población</i>	<i>Tipo de Estudio</i>	<i>Resultado/ Consecuencia</i>	<i>Odds ratio o riesgo relativo</i>
Panagiotakos y col. (30) CARDIO 2000	661 con SAC y 661 controles	Caso-control	Primer evento de SAC	0,84 (0,73-0,96)
Pitsavos y col. (31) CARDIO 2000	534 con SAC y 399 controles con hipercolesterolemia	Caso-control	Primer evento de SAC	0,88 (0,82-0,94)
Pitsavos y col. (32) CARDIO 2000	418 con SAC y 303 controles con hipertensión	Caso-control	Primer evento de SAC	0,92 (0,85-0,98)
Pitsavos y col. (33) CARDIO 2000	307 con SAC y 198 controles con síndrome metabólico	Caso-control	Primer evento de SAC	0,64 (0,44-0,95)
Trichopoulou y col. (34) EPIC	22.034 hombres y mujeres adultas	Población basada en prospección	Fatal CHD	0,67 (0,47-0,94)
Martínez-González y col. (35)	171 con IAM y 171 controles con hipercolesterolemia	Caso-control	Primer evento de IAM	0,55 (0,42-0,73)

Datos que corresponden al cociente Odds y entre paréntesis a los límites de seguridad estadística al 5 y al 95%. CHD: enfermedad cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; SAC: síndrome agudo coronario.

Martínez-González y col. (35) señalan que a mayor seguimiento de la dieta mediterránea (medido mediante adhesión al tipo de dieta o *score*) presentaban menor riesgo relativo de infarto de miocardio (Tabla 2). No obstante, estos últimos autores proponen se excluya a los cereales refinados con alto índice glucémico del concepto de dieta mediterránea.

Los resultados del estudio de prevención secundaria «Lyon Diet Heart Study» (36), señalan una reducción extraordinaria del 70% de riesgo de eventos coronarios y son altamente sugerentes. Este estudio fue diseñado en pacientes que ya habían tenido un infarto agudo de miocardio. 605 pacientes de ambos sexos se enrolaron en él. Los pacientes controles siguieron la dieta prudente paso I de la «American Heart Association», mientras que los del grupo experimental adoptaron una dieta mediterránea. La composición de la dieta de este grupo recordó a la de la dieta de Creta en los años cincuenta y principios de los sesenta del estudio «Seven Countries» (15). Después de sólo 27 meses se había observado ya una reducción de eventos coronarios y de muerte cardiovascular muy elevada cuyos beneficios continuaban a los 46 meses.

Gil, Mata, Oya, Pérez Jiménez, entre otros, en España, Matson y Grundy, Kris-Etherton en USA, Katan y otros en Holanda, señalan que el consumo de aceite de oliva lleva a un perfil lipídico favorable, reduce los mecanismos inflamatorios, disminuye la presión arterial, incrementa la vasodilatación arterial, disminuye la fibrinólisis y la trombosis y mejora el metabolismo de los hidratos de carbono en la Diabetes Mellitus tipo 2 (37-42).

Particularmente interesantes son los datos de Mata y col. (43), quienes encuentran un incremento del contenido de oleico en la fracción de ésteres de colesterol en voluntarios que consumían aceite de oliva (Tabla 3). Posteriormente estos mismos autores encontra-

TABLA 3. *Cambios de la composición de ácidos grasos de los ésteres de colesterol de las LDL durante diferentes periodos dietéticos*

Ácidos grasos	SATURADO	MUFA	PUFA n-6	PUFA n-3
16:0	11,7 ± 1,8	11,0 ± 1,8	9,5 ± 1,5	10,1 ± 1,5
18:1 n-9	20,1 ± 2,1	27,1 ± 2,9	13,5 ± 1,8	13,7 ± 1,3
18:2 n-6	52,5 ± 3,2	45,4 ± 3,0	62,9 ± 2,6	60,7 ± 2,9
20:5 n-3	1,2 ± 0,5	1,4 ± 0,6	0,8 ± 0,3	3,1 ± 1,2
22:6 n-3	1,0 ± 0,3	1,3 ± 0,5	1,1 ± 0,6	1,5 ± 0,5

MUFA: Periodo dietético rico en ácidos grasos monoinsaturados. PUFA: Periodo dietético rico en ácidos grasos poliinsaturados. Tomado de Mata y col. (43).

ron que dichas LDL enriquecidas en ácido oleico eran menos susceptibles de peroxidación que las LDL de los mismos voluntarios que consumían aceite de girasol (44).

Mi equipo de investigación no ha sido ajeno al estudio de las virtudes del aceite de oliva en el metabolismo lipoproteico y riesgo aterogénico. En una población de religiosas de clausura con riesgo cardiovascular incrementado, fuimos sustituyendo en su dieta el aceite durante cuatro periodos de un mes, manteniendo constante el aporte de otros alimentos. Esta población seguía hábitos de consumo clásicos mediterráneos. El periodo dietético que indujo niveles de colesterol y LDL-colesterol más reducidos fue el de aceite de oliva virgen extra, seguido por el de aceite de girasol con alto contenido en ácido oleico y de la mezcla aceite de girasol y aceite de oliva y muy de lejos por la oleína de palma (45, 46) (Figura 8).

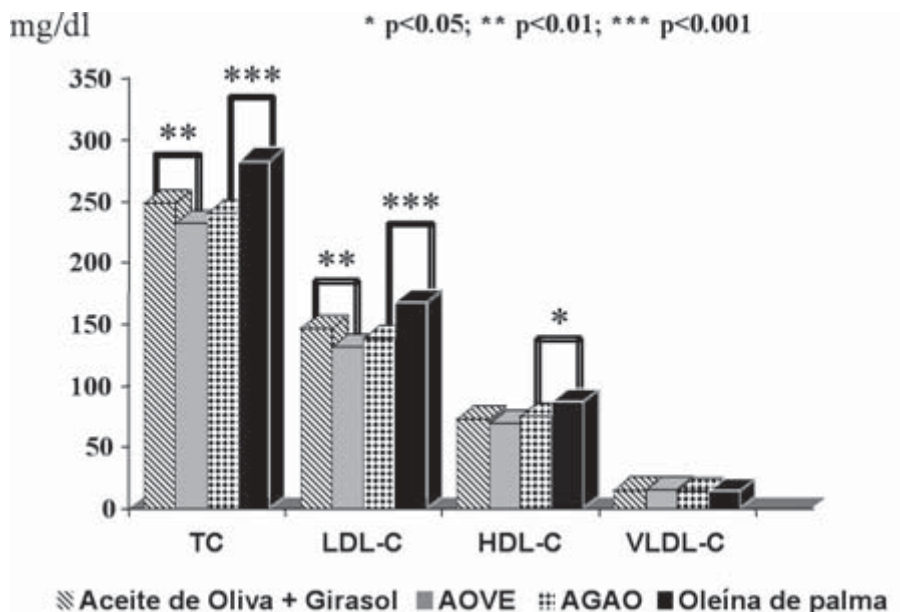


FIGURA 8. Niveles de colesterol en suero y en lipoproteínas en mujeres posmenopáusicas que consumían dietas en las que se modificó la grasa culinaria manteniendo la cantidad de aceite. AOVE: aceite de oliva virgen extra; AGAO: Aceite de girasol alto oleico. Fuente: Ródenas y col. (45) y Cuesta y col. (46).

También observamos que la mayor ingesta de ácidos grasos monoinsaturados originó la menor concentración de apolipoproteína AII en las HDL (47), aspecto que sugiere un transporte reverso de colesterol más eficiente. En un estudio piloto en la misma población de clausura encontramos una menor agregación plaquetaria inducida por estimulación con ADP durante el periodo que recibieron como única grasa culinaria aceite de oliva virgen extra frente al periodo con otro aceite monoinsaturado el aceite de girasol con alto contenido en ácido oleico (47) (Figura 9). Los efectos diferenciales se relacionaron fundamentalmente con el contenido de polifenoles y otros compuestos minoritarios. Debo reconocer que el estudio en este grupo de religiosas ha sido uno de los más importantes de mi carrera investigadora y, probablemente, el más gratificante.

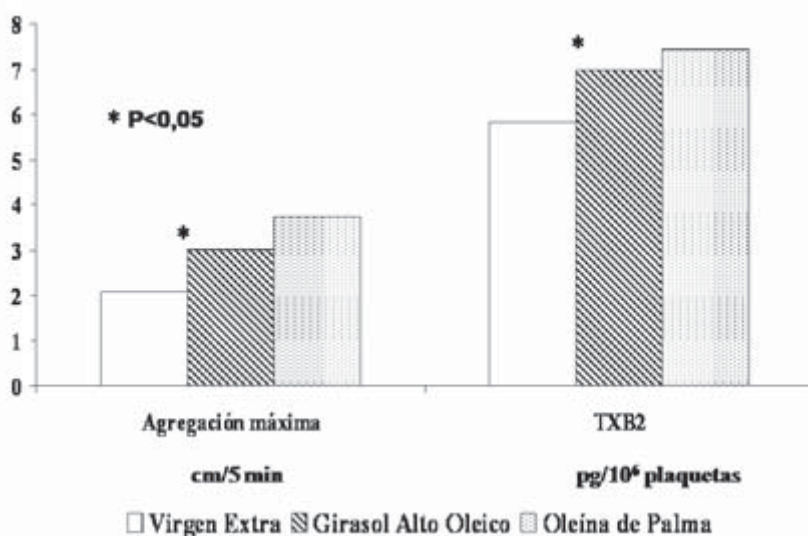


FIGURA 9. *Agregación plaquetaria máxima y niveles de tromboxano B2 en mujeres posmenopáusicas que consumían dietas en las que se modificó la grasa culinaria manteniendo constante la cantidad de aceite y el contenido de alimento. *Diferencias significativas (ANOVA) entre periodos.*

Fuente: Sánchez-Muniz y col. (48) y Oubiña y col. (51).

Los mecanismos por los que el aceite de oliva puede ejercer su efecto sobre otros muchos aspectos implicados en la enfermedad arterial no son totalmente conocidos, pero se sugiere que deben estar relacionados con la producción de diferentes eicosanoides de-

rivados de los ácidos araquidónico y eicosapentanoico. El consumo de aceite de oliva contribuye a una menor ingesta de ácido linoleico y por tanto a un menor contenido de ácido araquidónico en la mayoría de las membranas celulares (49).

Boskou y Visioli, entre otros muchos, han señalado que los polifenoles del aceite de oliva virgen y virgen extra se absorben y son biodisponibles (50). Así, el tirosol y otros polifenoles se incorporan a las LDL. El hidroxitirosol actúa como potente «scavenger» para sustancias reactivas al oxígeno; la oleoeuropeína reduce la expresión de factores de adhesión de monocitos al endotelio vascular, e inhibe la producción de tromboxano A2 (50).

Nuestro grupo publicó hace seis años en la prestigiosa revista *British Journal of Nutrition* (51) un estudio en las religiosas a las que me he referido antes, comparando el efecto del aceite de oliva virgen extra con el del aceite de girasol con alto contenido en ácido oleico. Los dos aceites son muy ricos en ácido oleico, pero difieren marcadamente en el contenido de compuestos menores. El aceite de oliva contiene polifenoles, el de girasol, con alto contenido en ácido oleico, no. El aceite de oliva es más pobre en tocoferoles y en algunos fitosteroles, aunque más rico en delta-5 avenasterol, escualeno, uvaol, etc. Los efectos de ambos aceites sobre la peroxidación en suero fueron equivalentes. No obstante, el aceite de oliva virgen extra produjo menor agregación plaquetaria *in vitro* (48) y de producción de tromboxano A2, medido como tromboxano B2 (51) (Figura 9).

Los estudios «DART» (52), «Lyon Diet Herat» (36), «GISSI-P» (53) han demostrado claramente que la inclusión en la dieta de aceite de oliva, en el marco de una dieta mediterránea, eleva adicionalmente la protección cardiovascular ejercida por la terapia con estatinas en el 20-30%.

También el «EUROLIVE STUDY GROUP» comandado por la Doctora Isabel Covas, realizado en 200 varones sanos de cinco países indica los beneficios del consumo de aceite de oliva virgen rico en compuestos polifenólicos en poblaciones en las que se respeta sus hábitos de vida (54). Siguiendo un diseño cuadrado latino, doble ciego, con lavado y tres concentraciones de polifenoles, dichos autores encuentran efectos significativos y positivos de la dosis de los polifenoles sobre diferentes marcadores de riesgo cardiovascular y

peroxidación de las lipoproteínas (Tabla 4). Este estudio no hace más que confirmar los resultados previos obtenidos en una comunidad de religiosos varones que fue publicado hace tres años por la misma Doctora Covas y su grupo (55).

TABLA 4. *Efecto del consumo de aceites de oliva virgen con diferente contenido de polifenoles en 200 voluntarios sanos procedentes de cinco países enrolados en el Euroolive Study Group*

	<i>Bajo contenido 2,7 mg polifenoles/kg</i>	<i>Contenido medio 164 mg polifenoles/kg</i>	<i>Alto contenido 366 mg/ polifenoles/kg</i>
Triglicéridos	Desciende 0,05 mmol de media en los tres grupos		
HDL-colesterol	↑ 0,025 (0,003-0,05)	↑ 0,032 (0,005-0,05)	↑ 0,045 (0,02-0,06)
Colesterol total/HDL-colesterol	Desciende de forma lineal al aumentar el contenido de polifenoles en el aceite		
LDL-Oxidadas	1,21 (0,8-3,6)	-1,48 (-3,6 a 0,6)	-3,21 (-5,1 a -0,8)

Los valores son la media y el intervalo de confianza estadístico (percentiles 5 y 95). Tomado de Covas y col. (54).

El grupo de Valentina Ruiz-Gutiérrez del Instituto de la Grasa y Derivados de Sevilla ha publicado los posibles mecanismos por los que el aceite de oliva y sus componentes son capaces de acallar la formación de radicales libres, la activación del sistema ciclooxigenasa y lipooxigenasa, la producción de Prostaglandina E2, la riqueza de NFκB, la producción de interleuquinas, de TNFα, de moléculas de adhesión de monocitos, etc. (56). Instamos muy enfáticamente a la lectura de dicho trabajo.

En el Encuentro científico «Estado de los conocimientos sobre aceite de oliva, la nutrición y la salud», realizado en Madrid en marzo de 2005 (23) concluíamos:

1. Cuando el aceite de oliva sustituye a una dieta rica en grasa saturada, reduce los niveles plasmáticos de LDL-colesterol y mejora la relación LDL/HDL aterogénica.

2. Reduce los triglicéridos plasmáticos y aumenta los niveles de HDL-colesterol, en comparación con una dieta baja en grasa y rica en hidratos de carbono.
3. Mejora el metabolismo lipoproteico postprandial.
4. Cuando sustituye a una dieta rica en PUFA, reduce la susceptibilidad de las LDL a la modificación oxidativa.
5. Mejora la vasodilatación endotelial y la respuesta inflamatoria.
6. Reduce la agregación plaquetaria, la activación postprandial del factor VII de la coagulación y los niveles plasmáticos del inhibidor del plasminógeno (PAI-I).
7. Mejora el metabolismo de los hidratos de carbono en pacientes con diabetes tipo-2.
8. Reduce la presión sanguínea y el riesgo de hipertensión.
9. No favorece la obesidad y aumenta la actividad lipolítica del tejido adiposo y la actividad de la UCP-2.

Relación entre aceite de oliva y cáncer

Cáncer es un término, que según García Muriana (57), engloba a una gran cantidad de condiciones patológicas caracterizadas por un crecimiento desordenado e incontrolado de células que pueden invadir y destruir tejidos y extenderse. El desarrollo del cáncer depende del funcionamiento del «ciclo celular». Este proceso universal se regula en células humanas por activación/inactivación secuencial de proteínas denominadas «quinasas dependientes de ciclinas» y consta de interfases y mitosis, donde se regula la actividad metabólica, la capacidad de síntesis, el tamaño celular, las condiciones de mitosis. La precisión con la cual el ciclo celular se ejecuta posibilita que los organismos vivos se reproduzcan, pero aumenta la inestabilidad de la información genética almacenada en nuestro genoma, con pérdida de control del crecimiento celular (57).

La relación del consumo de aceite de oliva y el cáncer es mucho menos conocida y ha despertado gran interés reciente. No obstante,

epidemiológicamente, se ha observado una menor incidencia de muertes totales por todo tipo de cáncer y cáncer de colon en países mediterráneos en comparación con otros del Norte de Europa o Estados Unidos (58) (Figura 10). Esto es especialmente interesante teniendo en cuenta que la ingesta media de grasa es superior en los países mediterráneos. Dilucidar el papel exacto que la grasa ejerce en la instauración y progresión del cáncer es difícil en humanos, ya que numerosos factores dietéticos pueden estar relacionados aumentando o disminuyendo el riesgo de cáncer y su severidad. Además la ingesta de factores pro- y anti-cancerígenos puede efectuarse simultáneamente, haciendo aún más difícil conocer el papel de cada compuesto o alimento en la enfermedad tumoral (59).

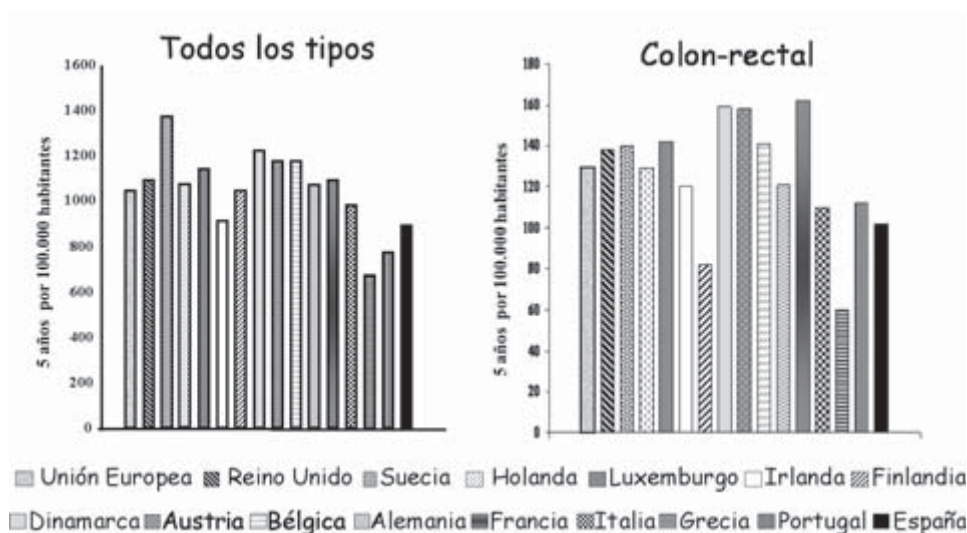


FIGURA 10. *Incidencia de todos los tipos de cáncer y de cáncer colon-rectal en diferentes países de la Comunidad Europea.*

Adaptada de Quiles Morales y col. (59).

En el encuentro científico: «Estado de los conocimientos sobre aceite de oliva, la nutrición y la salud», celebrado en Madrid en marzo de 2005 (23), concluimos respecto al aceite de oliva y cáncer:

1. La grasa total no es el factor clave en la carcinogénesis humana, siempre y cuando exista un buen equilibrio entre ingesta energética y gasto energético.

2. La fuente y el tipo de grasa desempeñan un papel fundamental en la carcinogénesis humana.
3. El consumo de aceite de oliva y de pescado se asocian con una reducción de cáncer, a diferencia de los aceites ricos en ácido linoleico y posiblemente los alimentos ricos en grasa saturada.

Además en modelos animales y líneas celulares humanas (21):

- a) Se ha demostrado específicamente el efecto anticarcinogénico del aceite de oliva y de sus componentes ácido oleico y compuestos minoritarios.
- b) Los mecanismos que pueden estar implicados en la prevención del cáncer tras consumir aceite de oliva son: Modificación de la respuesta genética, modulación de la cascada inflamatoria oxidativa, inducción de apoptosis, control de la proliferación celular, cambios en la estructura y la función de las membranas celulares.
- c) Se ha obtenido evidencia experimental sobre los efectos beneficiosos del aceite de oliva en diferentes fases de la carcinogénesis, incluida la iniciación, promoción y progresión.

Así en la fase de iniciación, los procesos oxidativos son fundamentales (58-60). La generación de radicales libres se ve condicionada de manera crucial por el contenido de ácidos grasos insaturados. El ácido oleico se calcula que se oxida del orden de cuarenta veces menos que el ácido linoleico mayoritario en otros aceites vegetales. Además el aceite de oliva, como ya hemos indicado, es rico en componentes minoritarios de naturaleza antioxidante, tales como vitamina E, polifenoles, etc. Por ello habrá que considerar que no sólo es importante la inclusión de aceite rico en oleico, sino la presencia de muchos otros compuestos que aparecen en los aceites vírgenes, pero no en los refinados o en los aceites vírgenes y vírgenes extra de sabores suaves.

Algunos estudios *in vitro* señalan que el hidroxitirosol bloquea en gran medida los efectos lesivos del peróxido de hidrógeno sobre el ADN de células epiteliales de próstata (61) (Figura 11). El escualeno actúa como «scavenger» sobre radicales libres y disminuye el creci-

miento de células tumorales (62). Los lignanos, componentes minoritarios del aceite de oliva, parecen tener acción antiestrogénica, debido a su similitud estructural con el estradiol y el antiestrogénico de síntesis el tamoxifeno. Los lignanos se ha demostrado son capaces de inhibir la proliferación inducida por estradiol de las células MCF-7 del carcinoma humano de mama (63).

Numerosos estudios han concluido que el tipo de grasa dietética tiene gran importancia en las fases de promoción y progresión del cáncer (64). Así cuando la dieta contiene niveles elevados de ácidos grasos saturados, se suprime el desarrollo de tumores mamarios que ocurre en tumores iniciados mediante ingestas elevadas de ácidos grasos poliinsaturados n-6 (p. ácido linoleico). Si se suplementa la grasa saturada con ácidos grasos poliinsaturados n-6, se pierde el efecto supresor del crecimiento de células tumorales debido a los ácidos grasos saturados (65), igualando el crecimiento tumoral al encontrado con las dietas poliinsaturadas n-6.

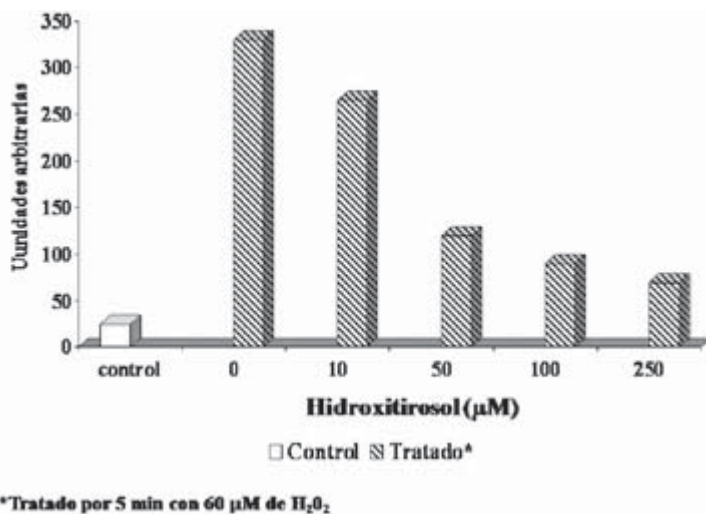


FIGURA 11. *Efecto de la adición creciente de hidroxitirosol a cultivos de células epiteliales de próstata. Adaptado de Quiles y col. (61).*

Datos bien contrastados sugieren que se requiere una proporción del 4% de ácido linoleico en peso para que se produzca una promoción eficaz de los tumores de mama en ratas (59). Los efectos de los

ácidos grasos monoinsaturados en la fase de promoción son controvertidos, habiéndose definido ausencia de efecto (64) o papel supresor (59). Respecto a la etapa de metástasis, se acepta en general que el grado de metástasis se incrementa a medida que se eleva la concentración de ácido linoleico en la dieta (59).

Los mecanismos bioquímicos y moleculares exactos a través de los cuales la dieta puede alterar la promoción y progresión del cáncer no están aclarados, si bien se relacionan con modificaciones en la respuesta inmune, en la generación de hormonas, metabolismo energético, producción de interleucinas, eicosanoides, etc. (58, 59). Los productos de la peroxidación lipídica son fundamentales, teniendo efectos deletéreos en las fases de promoción y progresión, posiblemente ligado a modificaciones en la defensa global; si bien se acepta que no se trataría de daño directo a estructuras o funciones celulares —como ocurre en la iniciación— sino influenciando la señal intracelular a través de moléculas originadas por acción de los radicales libres. Dado que el aceite de oliva genera menos compuestos peroxidativos es de concluir que potenciará el crecimiento tumoral en menor medida que otros aceites ricos en ácidos grasos poliinsaturados n-6.

Durante la fase de metástasis, para acelerar la dispersión de las células cancerígenas hacia el de la sangre hace falta que se produzca la desintegración del tumor (66). Para ello debe producirse la inhibición de moléculas de adhesión celular (por ejemplo, E-caderinas). Se ha sugerido que el papel de la grasa (aceite de oliva) en los procesos de metástasis debe estar ligado a modificaciones en la expresión génica de moléculas de adhesión tumoral y endotelial (59).

Los eicosanoides son mensajeros celulares derivados de ácidos grasos poliinsaturados de 20 átomos de carbono (por ejemplo, araquidónico, eicosapentaenoico, eicosatrienoico) que se encuentran implicados en la regulación de la función celular. Entre otros aspectos merece destacarse el papel de los eicosanoides en el crecimiento del tumor y su desarrollo, aunque no parecen estar implicados en la fase de iniciación. Particular importancia tiene la prostaglandina E2 (PGE2), dado que niveles elevados de esta prostaglandina se han relacionado con el aumento del crecimiento tumoral (67). Dado que una ingesta incrementada de ácido oleico implicaría un menor con-

sumo de ácido linoleico, con incorporación global de menores cantidades de ácido araquidónico (derivado del linoleico) en los fosfolípidos de la célula tumoral. Ante diferentes estímulos, la célula tumoral enriquecida en ácidos grasos de la familia n-9 generaría menos PGE2. Igualmente los aceites de semilla poseen mayor efecto angiogénico, con lo que una sobreproducción de eicosanoides de la serie del linoleico potenciaría los efectos de crecimiento tumoral (57-67).

La lectura del capítulo de revisión sobre aceite de oliva y otros lípidos dietéticos en el cáncer de Escrich y col. (58) en el libro «Olive Oil and Health» es enteramente recomendable, dado la amplitud de información que presenta. Tremendamente importante es conocer que en todas las fases de desarrollo de cáncer, la célula tumoral tiene en todas sus fracciones lipídicas una riqueza menor de ácido oleico y mayor de ácido linoleico, que es precursor de ácido araquidónico y éste a su vez de eicosanoides (por ejemplo, PGE2) que estimulan el crecimiento de las células tumorales (60). El enriquecimiento en ácido oleico causa cambios profundos en la estructura y funcionalidad de células cancerosas (58, 59).

Escrich y col. (58) señalan que el efecto protector del aceite virgen extra se logra, al menos en parte, mediante modulación génica a través de disminuir los niveles del p21-Ras-GTP y de cambios en la expresión de los genes de la familia erbB. También, en células tumorales hormono-dependientes, el aceite de oliva genera patrones hormonales que, respecto a otros aceites, no estimulan los procesos cancerígenos (58).

Son muy claros los efectos positivos de interacción entre fármacos antitumorales y aceite de oliva que no aparecen cuando se consumen otros aceites (57). Los ácidos grasos omega-3 y el ácido oleico son capaces de potenciar la citotoxicidad de fármacos antitumorales como el paclitaxel (67), la cerulenina y la genisteína en el cáncer de mama (57), el cisplatino en la metástasis de pulmón (68), y la vincristina en el carcinoma de cuello de útero (57).

OBJETIVOS NUTRICIONALES. OTRAS RECOMENDACIONES

Por último, me gustaría terminar esta revisión con una recomendación: Así, cuando se utiliza aceite de oliva como única grasa culinaria y se consume grasa de forma moderada en el marco de una dieta mediterránea clásica, es relativamente fácil cumplir los objetivos nutricionales de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) (69) y otras entidades científicas (13):

1. No exceder el 10% del valor energético de la dieta en forma de grasa saturada, siendo muy aconsejable que su ingesta se reduzca al 7%.
2. Los ácidos grasos monoinsaturados deben ser mayoritarios en nuestra dieta y constituir entre el 15 y el 20% de la energía total.
3. Los ácidos grasos poliinsaturados no deben superar el 5% del contenido calórico de la dieta, dada su mayor sensibilidad a la oxidación.
4. El equilibrio entre los ácidos grasos omega 6/omega-3 debe estar entre 4:1 y 10:1.

Los tres últimos aspectos no se conseguirían nunca con una dieta elaborada con aceites de semillas.

Yo quisiera terminar este trabajo con otra sugerencia, que ustedes visiten las rampas altas del Jardín Botánico de Madrid para familiarizarse con algunas variedades de olivos; que se pierdan en el centro de Mallorca entre los olivos centenarios, que visiten la tierra andaluza, que vayan a las Guerrigues, al bajo Aragón o los olivares de Toledo. Es todo un espectáculo inolvidable que ayuda a pensar y a amar, que hace que recitemos y nos preguntemos como lo hacía Miguel Hernández: «Andaluces de Jaén, Aceituneros altivos, decidme en el alma ¿de quién?, ¿de quién son estos olivos?»

En el *Libro de los Jueces* encontramos una cita maravillosa: «Pusiéronse en camino árboles para ungir un rey que reinase sobre ellos y dijeron al olivo: Reina sobre nosotros. Contestoles el olivo: “¿Voy yo a renunciar a mi aceite, que es mi gloria ante Dios y ante los hombres, para ir a mecarme sobre los árboles?”».

Y nada más agradecer de nuevo a la Real Academia Nacional de Farmacia la oportunidad de escribir en sus Anales sobre un tema tan nuestro, tan moderno, tan actual y tan de siempre: «Las virtudes del aceite de oliva como clave de vida en la Cuenca Mediterránea».

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por el Ministerio de Educación y Ciencia, proyecto AGL 2005-7204-C02-01/ALI. Gracias a todos aquellos y fundamentalmente al Profesor Gregorio Varela Mosquera y a la Doctora Carmen Cuesta Lorenzo, que hicieron posible mis investigaciones sobre las propiedades del aceite de oliva. También quiero agradecer de la forma más sincera al Ilmo. Señor Académico Profesor Doctor Bernabé Sanz Pérez su aceptación como mentor en mi acceso como Académico Correspondiente a la Real Academia Nacional de Farmacia; también agradecer a todos los Académicos, en particular al Ilmo. Señor don Antonio Doadrio Villarejo y a la Ilma. Señora doña Emilia Muñoz Martínez toda la ayuda prestada.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) MINISTERIO DE AGRICULTURA, PESCA Y ALIMENTACIÓN (1983): Presencia histórica del aceite de oliva, en *Las raíces del aceite de oliva. Aceites de oliva vírgenes*. Publicaciones del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Dirección General de Política Alimentaria, Madrid, 18-29.
- (2) PALAMAREV, E. (1989): Paleobotanical evidences of the Tertiary history and origin of the Mediterranean sclerophyll dendroflora. *Plant Systematics Evolution*. 162: 93-107.
- (3) SUC, J. P. (1984): Origin and evolution of the Mediterranean vegetation and climate in Europe. *Nature*. 307: 429-432.
- (4) MATAIX, J. and BARBANCHO, F. J. (2006): Olive oil in Mediterranean Food, en *Olive Oil and Health*. J. L. Quiles, M. C. Ramírez-Tortosa, P. Yaquob (eds.). CAB Internacional, Oxfordshire, UK, 1-44.
- (5) STADISH, R. (1960): *The first of trees. The history of the olive*. Phoenix house, London.
- (6) GONZÁLEZ TURMO, I. y MATAIX VERDÚ, J. (2001): Antecedentes históricos y antropológicos, en *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. J. Mataix Verdú (ed.). Universidad de Granada, Puleva Food, Granada, vol. 1, 9-18.

- (7) MARTÍNEZ ÁLVAREZ, J. R. y VILLARINO MARÍN, A. (2005): El aceite de oliva en España. Una breve historia, en *El aceite de oliva y la dieta mediterránea. Nutrición y salud*. Vol. 7. J. A. Pinto Montanillo, J. R. Martínez Álvarez (eds.). Servicio de Promoción de la Salud. Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Consejería de Salud y Consumo. Alcobendas, Madrid, vol. 7, 7-23.
- (8) DIARIO OFICIAL DE LA UNIÓN EUROPEA de 13-11-2003. Reglamento (CE) n.º 1989/2003, de 6 de noviembre de 2003, que modifica el Reglamento (CEE) n.º 2568/91, relativo a las características de los aceites de oliva y de los aceites de orujo de oliva y sobre sus métodos de análisis.
- (9) BOSKOU, D.; BLEKAS, G. and TSIMIDOU, M. (2006): Olive oil composition, en *Olive oil. Chemistry and technology*. 2nd ed. D. Boskou (ed.). AOCS Monograph Series on Oilseeds. AOCS Press, Champaign, Illinois, 41-72.
- (10) BOSKOU, D.; TSIMIDOU, M. and BLEKAS, G. (2006): Polar phenolic compounds, en *Olive oil. Chemistry and technology*. 2nd ed. D. Boskou (ed.). AOCS Monograph Series on Oilseeds. AOCS Press, Champaign, Illinois, 73-92.
- (11) UCEDA, M. (2000): *Aceites de oliva virgen extra. Calidad y diversidad*. Patrimonio Comunal Olivarero.
- (12) SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J. (2005): El aceite en la cocina. Normas para un uso adecuado, en *El aceite de oliva y la dieta mediterránea. Nutrición y salud*. Vol. 7. J. A. Pinto Montanillo, J. R. Martínez Álvarez (eds.). Servicio de Promoción de la Salud. Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Consejería de Salud y Consumo. Alcobendas, Madrid, 67-76.
- (13) SERRANO MORAGO, L. and LEZCANO MARTÍN, C. (2005): El aceite: valor nutritivo, en *El aceite de oliva y la dieta mediterránea. Nutrición y salud*. Vol. 7. J. A. Pinto Montanillo, J. R. Martínez Álvarez (eds.). Servicio de Promoción de la Salud. Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Consejería de Salud y Consumo. Alcobendas, Madrid, 25-49.
- (14) CARBAJAL, A. y SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J. (2002): Guía de Prácticas, en *Nutrición y Dietética*. M. T. García Arias, M. C. García Fernández (eds.). Universidad de León. León, 1 a-130 a.
- (15) KEYS, A.; MENOTTI, A.; KARVONEN, M. J.; ARAVANIS, C.; BLACKBURN, H.; BUZINA, R.; DJORDJEVIC, B. S.; DONTAS, A. S.; FIDANZA, F. and KEYS, M. H. (1986): The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am. J. Epidemiol.* 124: 903-915.
- (16) HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH IN CONJUNCTION WITH OLWAYS PRESERVATION & EXCHANGE TRUST. (1993): *Internacional Conference on the Diet of the Mediterranean*. Cambridge, MA, January 1993.
- (17) MOREIRAS TUNI, O.; CARVAJAL AZCONA, A. y PEREA DEL PINO, I. (1990): *Evolución de los hábitos alimentarios en España*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General Técnica. Madrid.
- (18) MINISTERIO DE AGRICULTURA, PESCA Y ALIMENTACIÓN. Dirección General de Alimentación. Panel de Consumo Alimentario (1992/95/97/2001/02 y 2003). *La alimentación en España*. Madrid.

- (19) FEDERAL DRUG ADMINISTRATION (FDA) (2004): FDA Allows Health Claim for Olive Oil, http://www.consumeraffairs.com/news04/olive_oil.html último acceso en 18 de mayo de 2007.
- (20) SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J. and BASTIDA, S. (2006): Effect of frying and thermal oxidation on olive oil and food quality, en *Olive Oil and Health*. J. L. Quiles, M. C. Ramírez-Tortosa, P. Yaqoob (eds.) CAB International, Oxfordshire, UK, 74-108.
- (21) MATAIX VERDÚ, J. (2001): *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. Universidad de Granada, Puleva Food, Granada.
- (22) QUILES, J. L.; RAMÍREZ-TORTOSA, M. C. and YAQOOB, P. (2006): *Olive Oil and Health*. CAB International, Oxfordshire, UK.
- (23) GRUPO DE EXPERTOS SOBRE ACEITE DE OLIVA Y SALUD (2005): Estado de los conocimientos sobre aceite de oliva, la nutrición y la salud. Consejo Oleícola Internacional. Madrid, marzo de 2005.
- (24) BENEDÍ, J. (2006): Discurso de Toma de Posesión como Académica Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid.
- (25) GIL, A. y GIL, M. (2002): Funciones de los ácidos grasos poliinsaturados y oleico durante la gestación, la lactancia y la infancia, en *Libro blanco de los omega-3. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y monoinsaturados tipo oleico y su papel en la salud*. J. Mataix, A. Gil (eds.). Instituto Omega3. Puleva Food, Granada, 82-96.
- (26) DE GROOT, L. C.; VERHEIJDEN, M. W.; DE HENAUW, S.; SCHROLL, M.; VAN STAVEREN, W. A and SENECA INVESTIGATORS (2004): Lifestyle, nutritional status, health, and mortality in elderly people across Europe: a review of the longitudinal results of the SENECA study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 59: 1277-1284.
- (27) KNOOPS, K. T. B.; DE GROOT, L. C. P. G. M.; KROMHOUT, D.; PERRIN, A-E.; MOREIRAS-VARELA, O.; MENOTTI, A. and VAN STAVEREN, W. A. (2004): Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women. The HALE Project. *JAMA* 292: 1433-1439.
- (28) GIL HERNÁNDEZ, A.; RAMÍREZ TORTOSA, M. C.; AGUILERA GARCÍA, C. y MATAIX VERDÚ, J. (2001): Aceite de oliva y sistema cardiovascular I. Aterosclerosis, en *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. J. Mataix Verdú (ed.). Universidad de Granada, Puleva Food, Granada, vol. 2, 79-107.
- (29) MESA, M. D.; AGUILERA, C. M.; RAMÍREZ TORTOSA, C. L.; GIL, A. and RAMÍREZ TORTOSA, M. C. (2006): Effect of olive oil on cardiovascular risk factor, LDL oxidation and atherosclerosis development, en *Olive Oil and Health*. J. L. Quiles, M. C. Ramírez-Tortosa, P. Yaqoob (eds.) CAB International, Oxfordshire, UK, 194-239.
- (30) PANAGIOTAKOS, D. B.; PITSAVOS, C.; CHRYSOHOOU, C.; STEFANADIS, C. and TOUTOZAS, P. (2002): The role of traditional Mediterranean-type of diet and lifestyle, in the development of acute coronary syndromes: preliminary results from CARDIO2000 study. *Cent. Eur. J. Public Health*. 10: 11-15.
- (31) PITSAVOS, C.; PANAGIOTAKOS, D. B.; CHRYSOHOOU, C.; SKOUMAS, J.; PAPAIOANNOU, I.; STEFANADIS, C. and TOUTOZAS, P. K. (2002): The benefits from Mediterranean diet on the risk of developing acute coronary syndromes, in hypercholeste-

- rolemic subjects: a case-control study (CARDIO2000). *Cor. Artery Dis.* 13: 295-300.
- (32) PITSAVOS, C.; PANAGIOTAKOS, D. B.; CHRYSOHOOU, C.; KOKKINOS, P.; SKOUMAS, J.; PAPAIOANNOU, I.; STEFANADIS, C. and TOUTOZAS, P. K. (2002): The effect of the combination of Mediterranean diet and leisure time physical activity on the risk of developing acute coronary syndromes, in hypertensive subjects. *J. Hum. Hypertension* 16: 517-524.
- (33) PITSAVOS, C.; PANAGIOTAKOS, D. B.; CHRYSOHOOU, C.; PAPAIOANNOU, I.; PAPADIMITRIOU, L.; TOUSOULIS, D.; STEFANADIS, C. and TOUTOZAS, P. (2003): The adoption of Mediterranean diet attenuates the development of acute coronary syndromes in people with the metabolic syndrome. *Nutr. J.* 2: 1-7.
- (34) TRICHOPOULOU, A.; COSTACOU, T.; BAMIA, C. and TRICHOPOULOS, D. (2003): Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N. Engl. J. Med.* 348: 2599-2608.
- (35) MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; FERNÁNDEZ-JARNE, E.; SERRANO-MARTÍNEZ, M.; MARTI, A.; MARTÍNEZ, J. A. and MARTÍN-MORENO, J. M. (2003): Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur. J. Nutr.* 41: 153-160.
- (36) DE LORGERIL, M.; SALEN, P.; MARTIN, J. L.; MONJAUD, I.; DALAYE, J. and MAMELLE, N. (1999): Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction - Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 99, 779-785.
- (37) MATA, P.; ALONSO, R. y MATA, N. (2002): Los omega-3 y omega-9 en la enfermedad cardiovascular, en *Libro blanco de los omega-3. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y monoinsaturados tipo oleico y su papel en la salud*. J. Mataix, A. Gil (eds.). Instituto Omega3. Puleva Food, Granada, 49-63.
- (38) PÉREZ-JIMÉNEZ, F.; LÓPEZ-SEGURA, F. y MATAIX VERDÚ, J. (2001): Aceite de oliva y sistema cardiovascular II: Trombosis, en *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. J. Mataix Verdú (ed.). Universidad de Granada, Puleva Food, Granada, vol. 2, 109-140.
- (39) LÓPEZ MIRANDA, J.; LÓPEZ SEGURA, F. y PÉREZ-JIMENEZ, F. (2001): Aceite de oliva, metabolismo de los hidratos de carbono y diabetes mellitus, en *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. J. Mataix Verdú (ed.). Universidad de Granada, Puleva Food, Granada, vol. 2, 141-153.
- (40) MATTSON, F. H. and GRUNDI, S. M. (1985): Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in men. *J. Lipid Res.* 26: 194-202.
- (41) MENSINK, R. P. and KATAN, M. B. (1992): Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis on 27 trials. *Arterioscler. Thromb.* 12: 911-919.
- (42) KRIS-ETHERTON, P. M. (1999): AHA Science Advisory. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. American Heart Association. Nutrition Committee. *Circulation* 100: 1253-1258.
- (43) MATA, P.; ALONSO, R.; LÓPEZ-FARRE, A.; ORDOVAS, J. M.; LAHOZ, C.; GARCÉS, C.; CAMELO, C.; CODOCEO, R.; BLÁZQUEZ, E. and DE OYA, M. (1996): Effect of

- dietary fat saturation on LDL oxidation and monocyte adhesion to human endothelial cells in vitro. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 16: 1347-1355.
- (44) MATA, P.; VARELA, O.; ALONSO, R.; LAHOZ, C.; DE OYA, M. and BADIMON, L. (1997): Monounsaturated and polyunsaturated n-6 fatty acid-enriched diets modify LDL oxidation and decrease human coronary smooth muscle cell DNA synthesis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 17: 2088-2095.
- (45) RÓDENAS, S.; RODRÍGUEZ-GIL, S.; MERINERO, M. C. and SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J. (2005): Dietary exchange of an olive oil and sunflower oil blend for extra virgin olive oil decreases the estimate cardiovascular risk and LDL and apolipoprotein AII concentrations in postmenopausal women. *J. Am. Coll. Nutr.* 24: 361-369.
- (46) CUESTA, C.; RÓDENAS, S.; MERINERO, M. C.; RODRÍGUEZ-GIL, S. and SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J. (1998): Lipoprotein profiles and serum peroxide levels of aged women consuming palmolein or oleic acid-rich sunflower oil diets. *Eur J Clin Nutr.* 52: 675-683.
- (47) SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J.; MERINERO, M. C.; RODRÍGUEZ-GIL, S.; ORDOVAS, J. M.; RÓDENAS, S. and CUESTA, C. (2002): Dietary fat saturation affects apolipoprotein AII levels and HDL composition in postmenopausal women. *J. Nutr.* 132: 50-54.
- (48) SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J.; OUBIÑA, P.; BENEDÍ, J.; RÓDENAS, S. and CUESTA, C. (1998): A preliminary study on platelet aggregation in postmenopausal women consuming extra-virgin olive oil and high-oleic acid sunflower oil. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 75: 217-223.
- (49) GARCÍA-MURIANA, F. J. (2002): Metabolismo de los ácidos grasos, en *Libro blanco de los omega-3. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y monoin-saturados tipo oleico y su papel en la salud.* J. Mataix, A. Gil (eds.). Instituto Omega3. Puleva Food, Granada, pp. 36-47.
- (50) BOSKOU, D. and VISIOLI, F. (2003): Biophenols in olive oil and olives, en *Bio-availability of micronutrients and minor dietary compounds. Metabolic and technological aspects.* Eds. M. P. Vaquero; T. García-Arias; A. Carbajal; F. J. Sánchez-Muniz (eds.). Research Signpost, Trivandrum, Kerala, India, 161-169.
- (51) OUBIÑA, P.; SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J.; RÓDENAS, S. and CUESTA, C. (2001): Eicosanoid production, thrombogenic ratio, and serum and LDL peroxides in normo- and hypercholesterolaemic post-menopausal women consuming two oleic acid-rich diets with different content of minor components. *Br. J. Nutr.* 85: 41-47. Comentarios en: *Br. J. Nutr.* 2001 85:3-4.
- (52) Burr, M. L.; Fehily, A. M.; Gilbert, J. P.; Rogers, S.; Holliday, R. M.; Sweetnam, P. M.; Elwood, P. C. and Deadman, N. M. (1989): Effect of changes in fat, fish, and fiber intakes on death and reinfarction: Diet and reinfarction Trial (DART). *Lancet* 2: 757-761.
- (53) GISSI-PREVENZIONE INVESTIGATORS (1999): Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E, after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 354: 447-455.
- (54) COVAS, M. I.; NYSSONEN, K.; POULSEN, H. E.; KAIKKONEN, J.; ZUNFT, H. J.; KIESEWETTER, H.; GADDI, A.; DE LA TORRE, R.; MURSU, J.; BAUMLER, H.; NASCETTI,

- S.; SALONEN, J. T.; FITO, M.; VIRTANEN, J.; MARRUGAT, J.; EUROLIVE STUDY GROUP (2006): The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 145: 333-341.
- (55) MARRUGAT, J.; COVAS, M. I.; FITO, M.; SCHRODER, H.; MIRO-CASAS, E.; GIMENO, E.; LÓPEZ-SABATER, M. C.; DE LA TORRE, R.; FARRE, M.; SOLOS INVESTIGATORS (2004): Effects of differing phenolic content in dietary olive oils on lipids and LDL oxidation-a randomized controlled trial. *Eur. J. Nutr.* 43: 140-147.
- (56) PERONA, J. S.; CABELLO-MORUNO, R. and RUIZ-GUTIÉRREZ, V. (2006): The role of virgin olive oil components in the modulation of endothelial function. *J. Nutr. Biochem.* 17: 429-445.
- (57) GARCÍA MURIANA, F. J. (2002): Efectos anticancerígenos de los ácidos grasos omega-3 y oleico, en *Libro blanco de los omega-3. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y monoinsaturados tipo oleico y su papel en la salud*. J. Mataix, A. Gil (eds.). Instituto Omega3. Puleva Food, Granada, pp. 112-125.
- (58) ESCRICH, E.; SOLANAS, M. and MORAL, R. (2006): Olive oil and other dietary lipids, in cancer: Experimental approaches, en *Olive Oil and Health*. J. L. Quiles, M. C. Ramírez-Tortosa, P. Yaqoob (eds.) CAB International, Oxfordshire, UK, pp. 317-374.
- (59) QUILES MORALES, J. L.; RODRÍGUEZ HUERAS, J.; WAHLE K. W. J.; BATTINO, M. y MATAIX VERDÚ, J. (2001): Aceite de oliva y cáncer, en *Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario*. J. Mataix Verdú (ed.). Universidad de Granada, Puleva Food, Granada, vol. 2, 155-183.
- (60) STOLL, B. A. (2002): N-3 fatty acids and lipids peroxidation in breast cancer inhibition. *Br. J. Nutr.* 87: 193-198.
- (61) QUILES, J. L.; FARQUHARSON, A. J.; SIMPSON, D. K.; GRANT, I. and WAHLE, K. W. (2002): Olive oil phenolics: effects on DNA oxidation and redox enzyme mRNA in prostate cells. *Br. J. Nutr.* 88: 225-234.
- (62) BOSKOU, D. (1999): Non-nutrient antioxidants and stability of frying oils, en *Frying of food. Oxidation, nutrient and non-nutrient antioxidants, biologically active compounds and high temperatures*. D. Boskou, I. Elmadfa (eds.). Technomic Publishing CO., INC. Lancaster, Pennsylvania, 183-204.
- (63) OWEN, R. W.; GIACOSA, A.; HULL, W. E.; HAUBNER, R.; WURTELE, G.; SPIEGELHALDER, B. and BARTSCH, H. (2000): Olive-oil consumption and health. The possible role of antioxidants. *Lancet Oncology* 1: 107-112.
- (64) WELSCH, C. W. (1995): Review of the effects of dietary fat on experimental mammary gland tumorigenesis: role of lipid peroxidation. *Free Radic. Biol. Med.* 18: 757-773.
- (65) HOPKINS, G. J.; KENNEDY, T. G. and CARROLL, K. K. (1981): Polyunsaturated fatty acids as promoters of mammary carcinogenesis induced in Sprague-Dawley rats by 7,12-dimethylbenzanthracene. *J. Natl. Cancer Inst.* 66: 517-522.
- (66) COLLIE-DUGUID, E. S. R. and WAHLE, K. W. J. (1996): «Inhibitory effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acids on the expression of endothelial cell adhesion molecules». *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 220: 969-974.
- (67) MENÉNDEZ, J. A.; DEL MAR BARBACID, M.; MONTERO, S.; SEVILLA, E.; ESCRICH, E.; SOLANAS, M.; CORTES-FUNES, H. and COLOMER, R. (2001): Effects of gamma-

- linolenic acid and oleic acid on paclitaxel cytotoxicity in human breast cancer cells. *Eur. J. Cancer* 37: 402-413.
- (68) YAM, D.; PELED, A. and SHINITZKY, M. (2001): Suppression of tumor growth and metastasis by dietary fish oils combined with vitamin E and C and cisplatin. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 47: 37-40.
- (69) Ros, E. (2001): Guía para una alimentación cardiosaludable. Aporte de grasa, en *Guías alimentarias para la población española. Recomendaciones para una dieta saludable*. Sociedad Española de la Nutrición Comunitaria. IM&C, S. A. Madrid, 413-421.